

BIÓPSIA ÓSSEA

AIRES HENRIQUES FERNANDES

Serviço de Medicina 2, Hospital de Santa Maria, Lisboa. Portugal.

RESUMO

O exame da medula óssea é fundamental para o estudo de grande variedade de doenças hematológicas, tumores sólidos, algumas doenças granulomatosas e outras

A biópsia óssea permite estudar o osso e a histologia, arquitetura e composição da medula óssea. A biópsia óssea com agulha e a aspiração medular permitem obter informações complementares, devendo ser usadas simultaneamente com frequência.

Esta revisão resume as possibilidades, limitações e riscos desta técnica simples mas muito informativa.

SUMMARY

Bone biopsy

Examination of the bone marrow is critically important in the study of a wide variety of hematologic disorders, solid tumors, some granulomatous disorders and others.

Bone biopsy allows us to study bone and histology, architecture and composition of bone marrow. Needle biopsy and marrow aspiration yield complementary informations and often must be used simultaneously.

This review will summarize the possibilities, limitations and risks of this simple but very useful technique.

INTRODUÇÃO

A biópsia óssea é, conjuntamente com a aspiração medular e a biópsia cirúrgica, fundamental para o estudo da medula óssea, em doenças hematológicas malignas, tumores sólidos, doenças granulomatosas e outras.

Desde a introdução da agulha original de Vim-Silverman, tem havido progresso, com a difusão de outras agulhas, sendo possível actualmente biópsias de maiores dimensões e de melhor qualidade, menos sujeitas a compressão, distorção ou fragmentação.

Com a melhoria da qualidade das agulhas, raramente a biópsia cirúrgica é necessária, mas certas situações como lesões ósseas profundamente situadas só poderão ser diagnosticadas por esta técnica.

A questão que se mantém é a vantagem da biópsia sobre a aspiração e vice-versa. As características morfológicas das células medulares são melhor definidas em esfregaços que em secções histológicas. O material de biópsia pode também ser usado para estudo citológico através de técnicas de impressão. A aspiração medular é mais simples. Noutras situações, porém, a caracterização histológica é fundamental. A biópsia óssea torna-se indispensável quando pela punção se obtém o *dry tap* ou *blood tap*, isto é quando as células que se pretendem caracterizar não são aspiradas, como é clássico na mielosclerose. A caracterização histoquímica pode ser definida através da punção e através da biópsia. Parece evidente que o ideal será ter as informações de ambas as técnicas, de um modo complementar. A decisão final entre punção, biópsia ou ambas, depende do tipo de informação pretendido, do estado clínico do doente e da disponibilidade das técnicas.

TÉCNICA DE EXECUÇÃO

Embora possam ser usados outros tipos de agulhas a biópsia medular é hoje geralmente efectuada com a agulha de Jamshidi (Fig. 1).

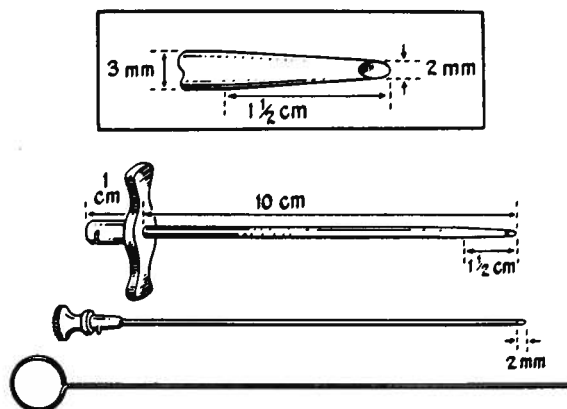


Figura 1 Agulha de Jamshidi

Esta agulha, que permite a obtenção de excelente material de biópsia, tem uma forma cilíndrica uniforme, excepto na sua parte distal em que se reduz progressivamente, terminando na extremidade de corte em bisel. O mandril que oblitera completamente o lume, ultrapassa em 1 a 2 mm a extremidade

de de corte e fixa-se através de uma pequena saliência à outra extremidade da agulha.

O local da biópsia depende da idade do doente e da experiência do executor. Actualmente a grande maioria das biópsias são obtidas na espinha ilíaca pósterio-superior, quer em crianças, quer em adultos.

O doente é colocado em decúbito ventral ou lateral, quer direito, quer esquerdo. Após a desinfecção da pele, procede-se à anestesia com uma solução de procaína ou lidocaína a 1% dos tecidos até ao perióstio. A agulha é inserida através de pequena incisão de 3 mm e orientada para a espinha ilíaca antero-superior. A penetração do perióstio e osso consegue-se com movimentos de rotação para a direita e para a esquerda, alternadamente. A entrada na medula é percebida pela redução da resistência oferecida pelo tecido ósseo. Retira-se o mandril e continua-se o movimento de penetração por mais 3 cm aproximadamente. O fragmento que se encontra dentro da agulha é separado do tecido restante com movimentos da agulha, *em funil*. Finalmente retira-se a agulha com os mesmos movimentos de rotação utilizados para a penetração. O fragmento é retirado da agulha com o estilete e introduzido numa solução de fixação.

INDICAÇÕES

1. *Dry tap* ou *Blood tap*

Até há alguns anos a indicação fundamental da biópsia óssea era a existência de um aspirado constituído apenas por sangue (*blood tap*) ou ausência de aspirado (*dry tap*). As situações clínicas em que tal pode acontecer são as seguintes:

- Esclerose medular que ocorre na mielosclerose fundamentalmente, mas também nas leucémias, metástases medulares de carcinomas sólidos, linfomas malignos e tuberculose.
- Infiltração medular com tecido tumoral de carcinomas, linfomas e mais raramente no mieloma múltiplo.
- Hiperplasia medular — nestas situações a força de aspiração por vezes não é suficiente para contrariar a adesividade celular. O *dry tap* ou *blood tap* não é raro nas leucémias agudas, podendo também ocorrer na anemia perniciosa e na policitemia vera.
- Hipoplasia medular. Além da inexistência de aspirado que é frequente, a punção medular pode ser enganadora pois pode haver zonas de celularidade normal ou, até, aumentada.

2. Além dos casos em que se obtém *dry tap* ou *blood tap* na aspiração medular, consideram-se actualmente indicações para a biópsia óssea:

- Estadiamento de linfomas não-Hodgkin
- Estadiamento da doença de Hodgkin
- Estadiamento de tumores sólidos (pequenas células do pulmão, mama, melanoma maligno, tireoideia, neuroblastoma, rbdmioossarcoma)
- Diagnóstico de doenças granulomatosas (tuberculose miliar, sarcoidose, histoplasmose)
- Estudo de celularidade medular (leucoses, policitemia vera, mieloma múltiplo)
- Outras (amiloidose, hiperoxalúria primária, hipofosfatase do adulto, saturnismo).

Linfomas não Hodgkin (estádios I-III)

As diversas modalidades terapêuticas, actualmente disponíveis, para tratamento dos linfomas, impõem o estadiamento correcto pois a selecção terapêutica depende da extensão da doença.

A biópsia óssea deve fazer parte do processo de estadiamento nos linfomas não-Hodgkin, embora a aspiração medular possa fornecer informações importantes.

Está demonstrado que em cerca de 1/3 dos casos estudados a biópsia foi positiva enquanto que a aspiração foi negativa o que dá ideia da superioridade do primeiro método sobre o segundo.

Esta superioridade é mais manifesta quando se fazem biópsias nas duas cristas ilíacas. Nestes casos a possibilidade de positividade aumenta em 20%.

Cerca de 50-65% dos doentes em que a doença pareça estar limitada aos gânglios linfáticos (estádios I-III) passam a pertencer ao estágio IV quando é executada a biópsia óssea. A inexistência de citopénias periféricas não exclui a invasão medular.

Doença de Hodgkin (estádios I-III)

A aspiração medular tem um valor limitado na detecção de envolvimento da medula por esta doença, pois frequentemente as lesões são focais e há elevada incidência de fibrose. Quando há depleção linfocitária o processo é difuso o que constitui uma excepção à regra. A inexistência de células de Reed-Sternberg na medula não exclui a infiltração medular.

Os doentes inicialmente classificados como estádios I ou IIA não têm infiltração medular geralmente, mas 13 a 25% dos doentes pertencentes aparentemente ao estágio III apresentam lesões quando sujeitos à biópsia óssea.

Quando se obtêm fragmentos das duas cristas ilíacas a positividade aumenta de modo significativo. Nalguns casos podem fazer-se biópsias múltiplas ou biópsias cirúrgicas, sobretudo quando se admite a necessidade de laparotomia exploradora, pois em cerca de metade dos doentes com estágio IV a medula óssea é o único órgão extranodal atingido.

Tumores sólidos

A biópsia óssea é 20-50% superior à aspiração medular no diagnóstico de metástases medulares de tumores sólidos. As biópsias bilaterais aumentam a positividade em 18%. Em certas ocasiões a citologia pode ser positiva quando a histologia é negativa. As biópsias são positivas em 10-50% de casos em que não há evidência de lesões ósseas radiográficas, e ocasionalmente quando a cintigrafia óssea é negativa, sobretudo nos tumores muito infiltrativos.

A biópsia óssea associada à aspiração medular é particularmente útil na avaliação da disseminação ou no diagnóstico do *oat cell carcinoma* em que cerca de 70% dos doentes apresentam metástases medulares, quer tenham ou não metástases diagnosticadas pelo exame radiográfico do esqueleto ou pela cintigrafia óssea. Os valores do hemograma, da calcémia e da fosfatase alcalina não são sensíveis para o diagnóstico. As biópsias deveriam ser executadas nos locais dolorosos ou áreas suspeitas pelos exames complementares, o que só às vezes é possível.

No caso particular do carcinoma da próstata a determinação da fosfatase ácida na medula óssea é considerada um método muito valioso no diagnóstico precoce de metastização óssea, embora o seu valor não esteja ainda bem determinado.

Outras situações oncológicas em que se tem recomendado a realização de biópsia óssea não dirigida, na avaliação pré-terapêutica, são:

- Carcinoma da mama (estádios II-IV)
- Melanoma maligno (estádios I-II)
- Carcinoma da tireoideia
- Neuroblastoma

— Rbdomiossarcoma

Doenças granulomatosas

Embora o envolvimento granulomatoso da medula óssea não seja raro, há poucos estudos que se refiram à utilidade da biópsia óssea neste tipo de doenças.

Na tuberculose miliar a positividade ocorre em 2/3 dos casos, portanto inferior à biópsia hepática em que, numa série, é de 100%. Têm sido descritos casos em que há positividade medular quando a biópsia hepática foi negativa. Os dois métodos são, portanto, complementares.

O valor da biópsia óssea no diagnóstico da sarcoidose não foi ainda bem definido, mas parece significativo.

Na brucelose têm-se detectado granulomas, mas não apresentam características distintivas, o que limita o valor do seu achado.

Na histoplasmose disseminada podem ser detectados granulomas na biópsia óssea, que ocasionalmente podem caseificar. Usando colorações especiais o H. Capsulatum pode ser detectado nos granulomas.

Celularidade

Os estudos da celularidade medular são feitos sobretudo para fins diagnósticos e para obter informação sobre o efeito da quimioterapia.

A celularidade pode ser quantificada por aspiração medular ou por biópsia. Dos elementos obtidos até à data parece haver vantagem para a biópsia sobre a aspiração.

Nos casos de leucémias agudas, a necessidade de obtenção de informações por várias vezes seguidas para avaliação da resposta à terapêutica citostática e nos casos em que foi feita a transplantação medular, tendo em conta que a aspiração causa menos desconforto, não é habitualmente indicado o uso combinado da aspiração com a biópsia.

A biópsia óssea pode também ser útil na distinção entre Policitemia Vera e Policitemia Secundária. No primeiro caso a celularidade é maior que 60%, os megacariócitos estão aumentados e há depleção de ferro.

Outras indicações

Embora a maioria das indicações da biópsia óssea tenha sido referida há outras situações em que pode haver informações importantes. Podem evidenciar-se depósitos de substância amilóide.

Também certas doenças raras como a Hiperossalúria Primária e a Hipofosfatasia do Adulto podem ser diagnosticadas.

No Saturnismo o uso da biópsia óssea é potencialmente valioso pois o osso é o local de armazenamento do chumbo mais importante, mas não há ainda elementos suficientes para atestar o seu valor.

RISCOS E CONTRA-INDICAÇÕES

A experiência de muitos milhares de biópsias ósseas efectuadas demonstrou que o método é muito seguro e que as poucas complicações que têm ocorrido são geralmente causadas por não haver as precauções adequadas antes, durante e após a sua execução.

Infecções, hemorragia excessiva, colocação imprópria da agulha não são problemas significativos pois são muito raros e facilmente controláveis.

A dor é relativamente pouco significativa.

A trombocitopenia não constitui contra-indicação, embo-

ra se deva fazer pressão mais prolongada (10 minutos) no local da biópsia para a hemostase.

As únicas contra-indicações são a hemofilia e outras doenças da coagulação clinicamente semelhantes.

CONCLUSÃO

A biópsia óssea demonstrou ser um método de diagnóstico seguro e útil em doenças hematológicas, tumores sólidos, granulomatoses, fibrose, situações de citopenia periférica, necrose medular e medição da celularidade medular. Pode ser útil no saturnismo, doenças ósseas metabólicas e hiperossalúria primária.

As informações da biópsia e da aspiração medular são frequentemente complementares e devem ser usadas em conjunto na maioria das vezes.

A biópsia óssea permite estudar o osso, a histologia da medula bem como a sua arquitectura e composição, e ainda permite correlacionar os dados clínicos e laboratoriais durante o curso das doenças.

BIBLIOGRAFIA

- 1 DIEBOLD J, TEMMIN L, BERBARDOU A, — La biopsie médullaire osseuse au cours de la maladie de Hodgkin. Sem Hôp Paris, 1977; 53, n.º 2, 103-111.
- 2 ELLMAN L, — Bone marrow biopsy in the evaluation of lymphoma, carcinoma and granulomatous disorders. The American Journal of Medicine, 1976; 60, n.º 1, 1-7.
- 3 CRUCHY GC — Clinical Hematology in Medical Practice, 4th Edition, Blackwell Scientific Publications, 1978.
- 4 LAKE-LEWIN D, KWUN TANG C, GRAY G, — Metastatic tumor in bone marrow biopsy. New York State Journal of Medicine, June 1975; 1008-1011.
- 5 WEISS R. — Bone marrow biopsy in malignant disease. postgraduate Medicine, 1974; 56, n.º 1, 111-115.
- 6 WESTERMAN MP, — Bone marrow needle biopsy: an evaluation and critique. Seminars in Hematology, 1981; 18, n.º 4, 293-300.
- 7 WILLIAMS WJ, BENTLER E, ESLEW AJ, LICHTMAN MA — Hematology, 3rd Edition, New York, Mc Graw-Hill, 1983.

Pedidos de Separatas:

Aires Fernandes

Serviço de Medicina II

Hospital Santa Maria. Lisboa